

© М.Ф. Заривчацкий, Е.Д. Каменских, И.Н. Мугатаров

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Минздравсоцразвития России,

г. Пермь, Россия

ПРОФИЛАКТИКА КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Аннотация. В статье представлены результаты лечения 70 пациентов с циррозом печени и угрозой развития кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. 15 больным выполнено портокавальное шунтирование (дистальный спленоренальный анастомоз), 15 – операция М.Д. Пациоры или ее сочетание с деваскуляризацией желудка, 20 – внутripеченочное портокавальное шунтирование, 20 – эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода. На основании сравнительного анализа разработан алгоритм дифференцированного подхода к выбору способа оперативного лечения, базирующийся на определении степени тяжести цирроза печени по Child-Pugh, показателях синдрома цитолиза и сонографическом исследовании объемного кровотока в воротной вене.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода.

© M. Zarivchatsky, E. Kamenskih, I. Mugatarov

Perm State Academy of Medicine named after ac. E. Vagner

Perm, Russia

PREVENTION OF BLEEDING FROM ESOPHAGEAL VARICOSE VEINS IN CIRRHOSIS

Abstract. The paper presents the results of the treatment of 70 patients with liver cirrhosis and the risk of bleeding from esophageal varices. 15 patients underwent portocaval shunt (distal splenorenal anastomosis), 15 - M.D. Patsiory operation or its combination with gastric devascularization, 20 - intrahepatic portocaval shunt, 20 - endoscopic ligation of esophageal varices. Based on the comparative analysis the algorithm of a differentiated approach to the choice of surgical treatment founded on the determination of the severity of liver cirrhosis in Child-Pugh, cytolysis syndrome indices and sonographic study of blood flow in the portal vein was elaborated.

Key words: cirrhosis, portal hypertension, esophageal varicose veins.

На протяжении последних десятилетий заболеваемость циррозом печени остается стабильно высокой и составляет 30% от общего числа больных хроническими диффузными заболеваниями печени, находящихся на

лечении в специализированных стационарах [3, 5]. Цирроз печени занимает первое место среди причин смерти при неопухолевых заболеваниях органов пищеварения [6]. У 50-85% пациентов цирроз печени осложняется портальной гипертензией, одним из проявлений которой служит варикозное расширение вен пищевода. Уже первый эпизод кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода может привести в 50-70% случаев к летальному исходу [2, 4, 6]. Проблема усугубляется еще и тем, что наибольшее количество пациентов приходится на лиц молодого и трудоспособного возраста. В 50-90% случаев кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода рецидивируют и сопровождаются летальностью до 70% [1, 7].

Таким образом, возрастающая заболеваемость циррозом печени, осложненным портальной гипертензией с развитием кровотечений из варикозного расширения вен пищевода, отличающихся высокой летальностью, позволяет считать эту проблему актуальной для современной хирургии и требует усовершенствования существующих способов профилактики и хирургического лечения.

Цель исследования – улучшить результаты комплексного лечения больных циррозом печени с угрозой развития кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода путем внедрения в клиническую практику дифференцированного подхода к выбору метода хирургического лечения.

Материалы и методы. Работа основана на анализе результатов обследования и лечения 70 пациентов, госпитализированных в 2004-2011 гг., с диагнозом цирроз печени, осложненный угрозой развития кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП). Критерии включения пациентов в исследование: наличие цирроза печени, наличие угрозы развития кровотечения из ВРВП по данным эзофагогастроскопии, согласие пациента на исследование. Критерии исключения из исследования: печеночная энцефалопатия II-IV стадии, гепаторенальный синдром, беременность, период лактации, некомплаентность. Пятнадцати (21,4%) больным был

наложен дистального спленоренальный анастомоз (ДСРА), пятнадцати (21,4%) – выполнили прошивание варикозно расширенных вен кардиального отдела желудка и нижней трети пищевода (операция М.Д. Пациоры) или его сочетание с деваскуляризацией желудка, двадцати (28,6%) больным произведено внутripеченочное портокавальное шунтирование, двадцати (28,6%) – осуществлено эндоскопическое лигирование ВРВП. Группы исследования были сопоставимы по полу, возрасту, этиологическому фактору цирроза печени, степени ВРВП, длительности анамнеза основного заболевания, сопутствующей патологии и наличию кровотечений из ВРВП в анамнезе. У всех пациентов изучены анамнестические данные, субъективные и объективные клинические признаки цирроза печени, определена степень тяжести цирроза печени по Child-Pugh, проведены лабораторные исследования (общий анализ крови, определение маркеров вирусных гепатитов, биохимический анализ крови). Инструментальные методы включали эзофагогастроскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ультразвуковую доплерографию с оценкой кровотока в портальной системе. У части пациентов, по показаниям, производили возвратную спленопортографию, а также компьютерную томографию органов брюшной полости. Критериями угрозы развития кровотечения из ВРВП являлись: степень ВРВП, их напряжение, истончение стенки варикса, наличие симптомов васкулопатии (А.Г. Шерцингер с соавт., 2010). Все больные в послеоперационном периоде получали комплексную консервативную терапию, включающую β -блокаторы, нитраты, гипоаммониемические препараты (гепамерц), гепатопротекторы, антибактериальные препараты, ингибиторы протонной помпы. Полученные результаты исследования подвергнуты статистической обработке при помощи статистической программы «STATISTICA 6,0» (StatSoft, USA). Для определения связи признаков использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R_s). Анализ вероятности наступления изучаемого

исхода в определенный период времени выполняли по методу Kaplan–Meier. Статистически достоверными считались результаты при значениях $p < 0,05$.

Результаты. Среди обследованных пациентов женщин было 43 (61,4%), мужчин – 27 (38,6%). Средний возраст больных составил $51,4 \pm 8,2$ года. 87% пациентов были лицами трудоспособного возраста. К функциональному классу А, согласно оценки степени тяжести цирроза печени по Child-Pugh (1973), отнесены 26 (37,1%) пациентов, В – 38 (54,3%), С – 6 (8,6%). Ведущими этиологическими факторами цирроза печени были: вирусное поражение – 42 (60%) пациента и алкогольное – 20 (28,6%) пациентов. ВРВП2 степени выявлено у 13 (18,6%) пациентов, 3 степени – у 57 (81,4%). Большинство больных – 55 чел. (78,6%) – имели в анамнезе кровотечение из ВРВП, причем у 20 пациентов – однократное, у 35 – многократное. Развитию кровотечения способствовали прием алкоголя и его суррогатов у 30 (54,5%) пациентов, стрессовая ситуация – у 15 (27,3%), прочие факторы – у 10 (18,2%).

Определение критериев отбора больных циррозом печени, осложненным угрозой развития кровотечения из ВРВП, прогнозирование течения послеоперационного периода осуществлено на основании анализа выживаемости пациентов.

Установлено, что продолжительность жизни больных циррозом печени в значительной мере определялась функциональным состоянием печени ($R_s = 0,254$, $p = 0,031$). Годичная выживаемость пациентов класса А по Child-Pugh составила $95,8 \pm 4,1\%$, трех- и пятилетняя – $87,1 \pm 6,9\%$ и $73,7 \pm 10,5\%$ соответственно (медиана выживаемости – 2175 дня). Показатель кумулятивной выживаемости больных класса В до года составил $84,1 \pm 5,9\%$, а трех- и пятилетняя выживаемость – $63,9 \pm 8,6\%$ и $51,6 \pm 9,5\%$ соответственно (медиана выживаемости – 1422 дня). Годичная выживаемость пациентов с декомпенсированной функцией печени не превышала $60,0 \pm 20,4\%$, а трех- и пятилетняя – $45,0 \pm 18,8\%$ и $22,5 \pm 18,5\%$ соответственно (медиана жизни – 348

дней). Определена достоверная разница в годичной, трехлетней и пятилетней выживаемости между классами функционального состояния печени ($p < 0,001$) (рис. 1).

Зависимость выживаемости пациентов от возраста ($p = 0,217$, критерий χ^2) и этиологического фактора цирроза печени ($p = 0,275$, критерий χ^2) не была установлена. Среди биохимических критериев, определяющих выживаемость пациентов, достоверно определены два показателя: АлАТ ($p < 0,001$, критерий Гехана-Вилкоксона; $R_s = -0,771$, $p < 0,001$) и АсАТ ($p = 0,039$, критерий Гехана-Вилкоксона; $R_s = -0,062$, $p < 0,001$). Влияния уровня общего белка ($p = 0,715$; $R_s = 0,075$, $p = 0,542$), щелочной фосфатазы ($p = 0,968$; $R_s = 0,08$, $p = 0,511$), ГГТП ($p = 0,056$; $R_s = 0,086$, $p = 0,477$) и креатинина ($p = 0,16$; $R_s = 0,18$, $p = 0,138$) на выживаемость обнаружено не было.

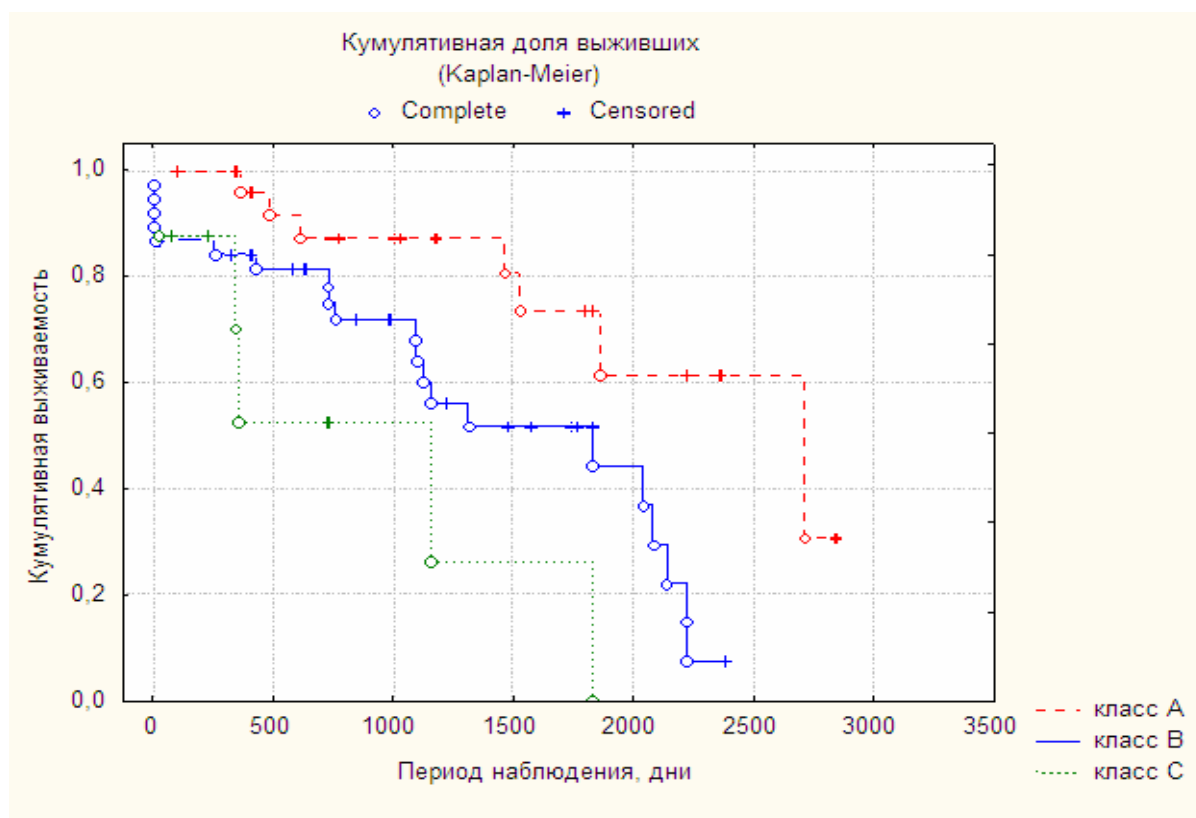


Рис. 1. Выживаемость пациентов в зависимости от степени тяжести цирроза печени

В группе пациентов с выполненным ДСРА в раннем послеоперационном периоде у 4 (26,7%) пациентов выявлены неудовлетворительные результаты (у 3 возникли симптомы печеночной

энцефалопатии 0–II стадии, у 1 – острая печеночная недостаточность). Уровень исходного объемного кровотока в воротной вене при этом составил $579 \pm 13,32$ мл/мин. У 11 пациентов данной группы показатель исходного объемного кровотока в воротной вене был на уровне $871,1 \pm 115,83$ мл/мин, при этом осложнений в раннем послеоперационном периоде не было. Таким образом, низкие исходные параметры объемного кровотока в воротной вене являются неблагоприятным прогностическим признаком при планировании портокавального шунтирования ($R_s = -0,564$, $p = 0,029$). На основании полученных данных составлен алгоритм дифференцированного подхода к выбору метода хирургической профилактики кровотечений из ВРВП на фоне цирроза печени, базирующийся на определении степени тяжести цирроза печени по Child-Pugh, показателях синдрома цитолиза и сонографическом исследовании объемного кровотока в воротной вене (рис. 2).

В ближайшем послеоперационном периоде (на 9-е сутки) зафиксирован 1 рецидив кровотечения из ВРВП у больного, перенесшего внутрипеченочное портокавальное шунтирование, что сопровождалось развитием острой печеночно-клеточной недостаточности и летальным исходом.

В отдаленном периоде (через 3-12-14 мес.) в группе пациентов с выполненным ДСРА выявлено 3 (21,4%) эпизода рецидивных кровотечений из ВРВП, обусловленных тромбозом анастомоза с последующим прогрессированием печеночной недостаточности и летальным исходом. Через 3 месяца после операции М.Д. Пациоры был выявлен 1 (12,5%) рецидив кровотечения. После комбинированного метода (операции М.Д. Пациоры в сочетании с деваскуляризацией желудка) зафиксирован также 1 (14,3%) случай рецидивного кровотечения через 24 мес. после операции. После внутрипеченочного портокавального шунтирования рецидивы кровотечения возникли у 3 (18,8%) пациентов (через 1, 12 и 24 мес. после

операции), из них один больной погиб на фоне прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности. В группе больных с выполненным эндоскопическим лигированием ВРВП кровотечение рецидивировало у 1 (5%) пациента, у которого контрольные эзофагогастроскопии не проводились.

Максимальная ранняя летальность была зафиксирована у больных после внутripеченочного портокавального шунтирования и составила 20%. Ее причинами были внутрибрюшное кровотечение в 3 случаях и развитие острой печеночно-клеточной недостаточности на фоне рецидива кровотечения из ВРВП – 1. В группе пациентов с выполненным ДСРА ранняя летальность составила 6,7% (1 случай) вследствие развития острой печеночно-клеточной недостаточности.

Поздняя летальность (до 36 мес.) зафиксирована в 3 (20%) случаях в группе пациентов с ДСРА (вследствие тромбоза анастомоза и развития кровотечения из ВРВП), в 3 (20%) – после прямых вмешательств на варикозно расширенных венах пищевода и желудка (вследствие прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности), в 3 (15%) – после внутripеченочного портокавального шунтирования (вследствие прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности у 2 пациентов и кровотечения из ВРВП – у 1) и в 4 (20%) – после эндоскопического лигирования ВРВП (вследствие прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности). В сроке наблюдения до 5 лет 72,7% (24/33) пациентов умерли от прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности.

Показатель кумулятивной выживаемости больных с ДСРА в период наблюдения до одного года составил $93,3 \pm 6,4\%$, а трех- и пятилетняя выживаемость – $66,7 \pm 12,2\%$ и $60,0 \pm 12,7\%$ соответственно (медиана выживаемости – 1791 день). В группе пациентов после выполнения операции М.Д. Пациоры или ее сочетания с деваскуляризацией желудка годовичная

выживаемость составила $92,9 \pm 6,9\%$, трех- и пятилетняя – $76,0 \pm 12,2\%$ и $65,1 \pm 14,5\%$ соответственно (медиана выживаемости – 2089 дней).

Годичная выживаемость у пациентов после внутripеченочного портокавального шунтирования была на уровне $80,0 \pm 8,9\%$, трехлетняя – не превышала $68,6 \pm 10,7\%$, пятилетняя – $60,0 \pm 12,3\%$ (медиана выживаемости – 1431 день). Выживаемость пациентов после эндоскопического лигирования ВРВП и классом А и В по Child-Pugh в период наблюдения до года составила 100%, а трех- и пятилетняя – $91,0 \pm 8,7\%$ и $54,6 \pm 20,6\%$ соответственно (медиана выживаемости – 1219 дней). Годичная выживаемость пациентов с классом С составила – $60,0 \pm 18,2\%$, трехлетняя – $45,0 \pm 18,8\%$, пятилетняя – $22,5 \pm 18,5\%$.

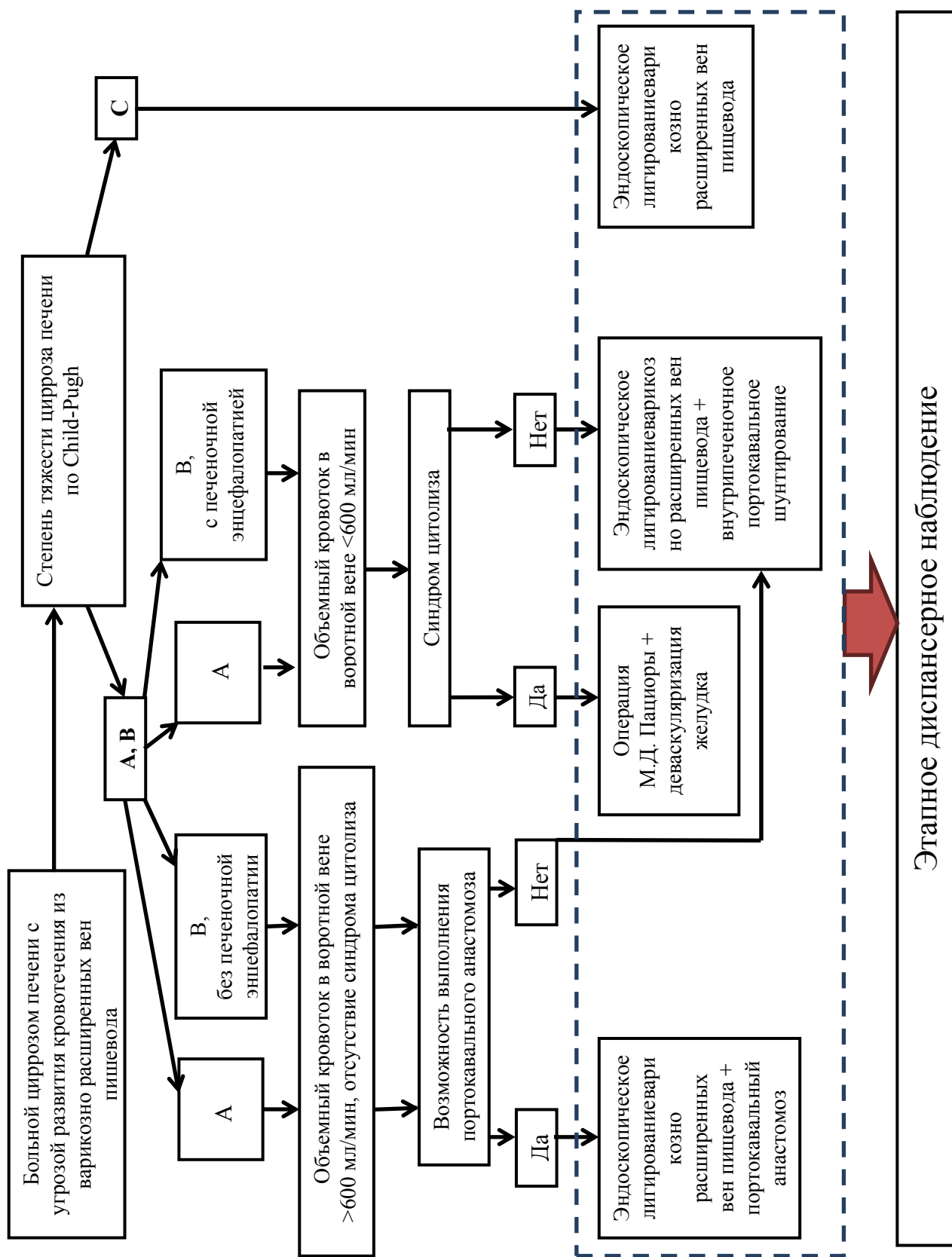


Рис. 2. Алгоритм дифференцированного подхода к выбору метода хирургической профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода при циррозе печени

Выводы

1. Для хирургической профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода при циррозе печени целесообразно применять алгоритм дифференцированного подхода, базирующийся на определении степени тяжести цирроза печени по Child-Pugh, показателях синдрома цитолиза и сонографическом исследовании объемного кровотока в воротной вене.

2. Среди способов хирургической профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода при циррозе печени предпочтительнее выполнение портокавального анастомоза, снижающего риск развития кровотечения на 85,7%. При наличии противопоказаний к наложению портокавальных анастомозов целесообразно применять операцию М.Д. Пациоры в сочетании с деваскуляризацией желудка или внутрипеченочное портокавальное шунтирование.

3. Эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода при циррозе печени характеризуется малой травматичностью и, при соблюдении его этапности, снижением числа рецидивных кровотечений до 5%. Его можно использовать как самостоятельный метод лечения варикозно расширенных вен пищевода или в качестве подготовительного этапа перед наложением портокавального анастомоза или внутрипеченочным портокавальным шунтированием.

Список литературы:

1. *Анисимов А.Ю., Кузнецов М.В., Богуславский В.А.* Диагностическая и лечебная тактика при кровотечениях из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени // Казанский мед. журнал. – 2008. – №3. – С. 335–340.
2. Варикозное расширение вен желудка у больных портальной гипертензией: диагностика и лечение / *С.Б. Жигалова* [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – Т. 15, № 3. – С. 84–94.

3. Ерамишанцев А.К., Шерцингер А.Г., Киценко Е.А. Портальная гипертензия // Клиническая хирургия: национальное руководство / под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. II. – С. 626–666.

4. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка: диагностика и лечебная тактика / А.К. Ерамишанцев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т. 11, № 2. – С. 105–110.

5. Показатели неблагоприятного течения послеоперационного периода у пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией / В.А. Бельский [и др.] // Тез. докл. XVII междунар. конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (15-17 сент. 2010 г. Уфа). – Уфа, 2010. – С. 158–159.

6. Результаты лечения больных циррозом печени после портосистемного шунтирования / Ф.Г. Назыров [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2008. – № 10. – С. 32–35.

7. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis / G. Garcia-Tsao [et al.] // Hepatology. – 2007. – Vol. 46, № 3. – P. 922–938.

Заривчацкий М.Ф. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней медико-профилактического факультета с курсом гематологии и трансфузиологии ФПК и ППС Пермской государственной медицинской академии имени ак. Е.А. Вагнера, 614000, г. Пермь, ул. Б. Гагарина, 68, тел. 8 (342) 263-33-32.

Каменских Е.Д. – ассистент кафедры хирургических болезней медико-профилактического факультета с курсом гематологии и трансфузиологии ФПК и ППС Пермской государственной медицинской академии имени ак. Е.А. Вагнера, 614000, г. Пермь, ул. Б. Гагарина, 68, тел. 8 (342) 263-33-32, **сот. 8 912 988 79 07, e-mail: kamenskikhed@rambler.ru**

Мугатаров И.Н. – к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней медико-профилактического факультета с курсом гематологии и трансфузиологии ФПК и ППС Пермской государственной медицинской академии имени ак. Е.А. Вагнера, 614000, г. Пермь, ул. Б. Гагарина, 68, тел. 8 (342) 263-33-32.